

**А.Н. Семикрасова, кандидат биологических наук**  
**И.В. Петрова, кандидат ветеринарных наук**  
**К.В. Жилина, младший научный сотрудник**

Научно-исследовательский институт пушиного звероводства и кролиководства имени В.А. Афанасьева  
 РФ, 140143, Московская обл., Раменский р-н, пос. Родники, ул. Трудовая, 6  
 E-mail: niipzk@mail.ru

УДК 636.09:636.92:616-002.1

DOI:10.30850/vrsn/2021/3/70-74

## ЕСТЕСТВЕННАЯ РЕЗИСТЕНТНОСТЬ КРОЛИКОВ КРОССА РОДНИК В УСЛОВИЯХ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО СЕПСИСА, ВЫЗВАННОГО *STREPTOCOCCUS PYOGENES*

*На базе отдела экспериментального кролиководства ФГБНУ НИИПЗК создан межпородный мясной кросс кролика Родник с участием трех пород: белый великан, советская шиншилла и калифорнийская. Новый кросс отличается своей плодовитостью и скороспелостью, достоверно превышая своих сверстников исходных пород по мясной продуктивности. Важной задачей стало изучение биологических особенностей нового кросса, факторов неспецифической защиты его организма. В статье представлены данные об изучении неспецифической резистентности кросса Родник и исходных пород в условиях экспериментального сепсиса, вызванного *Streptococcus pyogenes*. Проведено экспериментальное заражение кроликов патогеном в дозе  $LD_{50}$ , в сравнительном аспекте изучены гематологические показатели крови, бактерицидная и лизоцимная активность сыворотки крови, оценена выживаемость кроликов после заражения, изучены патологоанатомические и гистологические изменения в органах и тканях зараженных животных, проведены микробиологические исследования для выделения возбудителя из крови и внутренних органов. Установлено, что кролики кросса Родник имеют более высокую сохранность после заражения, в сравнении с исходными породами. При гистологическом исследовании внутренних органов патологические изменения у нового кросса менее выражены. Изучение качественной и количественной характеристики форменных элементов крови, а также лизоцимной и бактерицидной активности сывороток позволяют заключить, что кролики кросса Родник характеризуются более высокой резистентностью и реактивностью организма, по сравнению с исходными породами.*

**Ключевые слова:** кролик, кросс Родник, сепсис, заражение, *Streptococcus pyogenes*, резистентность, общий анализ крови, лизоцимная активность, бактерицидная активность, гистология.

**A.N. Semikrasova, PhD in Biological sciences**  
**I.V. Petrova, PhD in Veterinary sciences**  
**K.V. Zhilina, junior researcher**

Research Institute of Fur Farming and Rabbit Breeding named after V.A. Afanasyev  
 RF, 140143, Moskovskaya obl., Ramenskij r-n, pos. Rodniki, ul. Trudovaya, 6  
 E-mail: niipzk@mail.ru

## NATURAL RESISTANCE OF RODNIK CROSS RABBITS UNDER EXPERIMENTAL SEPSIS CONDITIONS CAUSED BY A *STREPTOCOCCUS PYOGENES*

*On the basis of the department of experimental rabbit breeding of the FGBNU NIIPZK, an interbreed meat cross of the Spring rabbit was created with the participation of three breeds: the white giant, the Soviet chinchilla and the California. The new cross is distinguished by its fertility and precocity, significantly exceeding its peers of the original breeds in meat productivity. An important task was to study the biological features of the new cross, the factors of non-specific protection of its body. The article presents data on the study of the nonspecific resistance of the Spring cross and the source rocks in the conditions of experimental sepsis caused by *Streptococcus pyogenes*. Experimental infection of rabbits of the Rodnik cross and the original breeds with the pathogen at a dose of  $LD_{50}$  was carried out, and the hematological parameters of blood, bactericidal and lysozyme activity of blood serum were studied in a comparative aspect, the survival rate of rabbits after infection was estimated, pathoanatomical and histological changes in the organs and tissues of infected animals were studied, microbiological studies were conducted to isolate the pathogen from the blood and internal organs. According to the results of the conducted studies, it was found that rabbits of the Spring cross have a higher safety after infection, in comparison with the original breeds. In the histological examination of the internal organs, the pathological changes in the new cross are less pronounced. The study of the qualitative and quantitative characteristics of the shaped blood elements, as well as the lysozyme and bactericidal activity of blood sera, allows us to conclude that the rabbits of the cross Spring have a higher resistance and reactivity of the body, compared to the original breeds.*

**Key words:** rabbit, cross Rodnik, sepsis, infection, *Streptococcus pyogenes*, resistance, complete blood count, lysozyme activity, bactericidal activity, histology.

В условиях интенсивно развивающегося кролиководства, наряду с разработкой рациональных методов кормления и содержания, а также селекционно-племенной работой, особое внимание следует уделять профилактике болезней животных. Отбор, разведение и выращивание наиболее выносливых и устойчивых к различным болезням животных

служат научно обоснованной предпосылкой к созданию здорового племенного стада, пригодного к длительному и интенсивному использованию. [7]

В связи с дефицитом качественного племенного молодняка кроликов актуальная задача – выведение альтернативного отечественного кросса для обеспечения ферм племенным материалом россий-

ского происхождения. [3] Молодняк кросса Родник, проявляя эффект гетерозиса по живой массе, достигает убойной кондиции не в 90-, а в 77-суточном возрасте, что интенсифицирует производство крольчатины и дает возможность получать в течение года дополнительную продукцию в тех же клетках. [1] Кросс достоверно превосходит контроль по плодовитости и живой массе молодняка. [4]

Чистопородные кролики восприимчивы ко многим инфекционным и паразитарным заболеваниям, устойчивость кросса Родник не установлена.

Цель исследования – изучить антибактериальную резистентность кросса Родник и исходных пород в условиях экспериментального сепсиса. Выбран возбудитель *Streptococcus pyogenes*, так как заболевания, вызываемые им, наиболее распространены в кролиководстве и составляют 30 % всех болезней (данные отчета ФГБНУ НИИПЗК).

### МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Работа выполнена на базе ФГБНУ НИИПЗК. Сформированы 4 опытные группы кроликов (по 10 гол.) 45-дневного возраста: 1-я – кросс Родник, 2-я – белый великан, 3-я – советская шиншилла, 4-я – калифорнийская.

Кроликов заражали в дозе LD<sub>50</sub>. Для определения LD<sub>50</sub> *Str. pyogenes* выполнено предварительное исследование с заражением мышей патогеном. Исследуемую культуру, выращенную на мясо-пептонном агаре, смывали изотоническим раствором хлорида натрия и стандартизировали по McFarland так, чтобы в 1 мл этого раствора содержалось определенное количество микробных тел. Исследуемую взвесь бактерий вводили интрабрюшинно. После предварительных исследований на мышках пересчитали дозировки для кроликов. [10]

Второй этап – основное исследование. Во всех группах оценивали выживаемость кроликов по показателям: общего анализа крови, бактерицидной и лизоцимной активности сыворотки крови, обнаружения возбудителя в крови и внутренних органах, а также пораженных органов.

До заражения на 3-и, 6 и 14-е сут. выполнен забор крови из краевой ушной вены для общего анализа крови, определения лизоцимной и бактерицидной активности сыворотки. Кровь собирали в пробирки с ЭДТА, морфологические показатели определяли на гематологическом анализаторе BC-2800 Vet, Mindray. Сыворотку получали по общепринятой методике и исследовали в день взятия крови. [8, 9]

Павших во время опыта кроликов вскрывали для патологоанатомических и гистологических исследований, фиксированные ткани обезжировали и делали срезы на замораживающем микротоме, их окрашивали гематоксилин-эозином и исследовали световой микроскопией.

У всех животных проведен посев крови и внутренних органов на плотные и жидкие питательные среды по общепринятым микробиологическим методикам [5], идентифицировали микроорганизмы на анализаторе MicroTax.

В работе руководствовались правилами, принятыми Европейской конвенцией по защите позвоночных животных. [2]

Таблица 1.

Определение LD<sub>50</sub> для белых мышей

Доза, см <sup>3</sup>	Заражающие единицы	Количество павших				
		Сутки				
		1-е	2-е	3-е	4-е	5-е
0,2	4,4*10 <sup>7</sup>	0	0	1	1	0
0,3	6,6*10 <sup>7</sup>	0	0	2	1	0
0,4	8,8*10 <sup>7</sup>	0	1	1	0	2
0,5	1,1*10 <sup>8</sup>	0	2	2	1	0
0,5	Физ. р-р	0	0	0	0	0

Полученный в опытах цифровой материал обрабатывали статистически с применением компьютерной программы Microsoft Excel. [6]

### РЕЗУЛЬТАТЫ

На первом этапе проведено предварительное исследование по установлению LD<sub>50</sub> для возбудителя *Str. pyogenes* на мышках, во всех группах оценена смертность животных (табл. 1).

На основании первичных данных построили линейную регрессионную модель, учитывающую смертность животных в конце срока наблюдения (на 5-е сут.) под действием различных дозровок исследуемого агента. По результатам линейной регрессии рассчитана LD<sub>50</sub> для кроликов – 1,8 × 10<sup>8</sup> заражающих единиц.

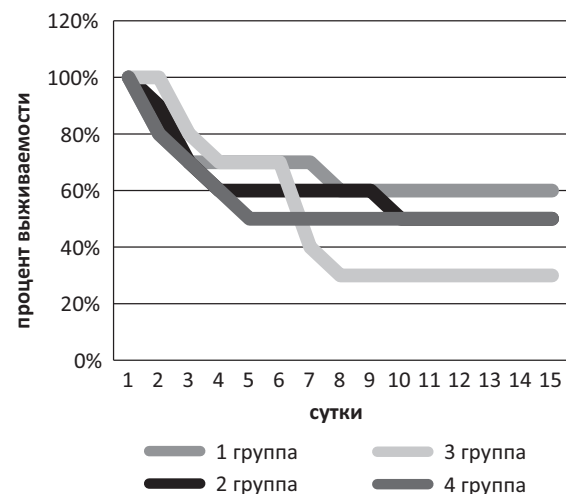
На втором этапе проведено основное исследование по изучению резистентности кроликов.

После заражения патогенной культурой *Str. pyogenes* учитывали падеж и выживаемость животных (см. рисунок).

Самая высокая выживаемость на последний день исследования у опытных кроликов была в 1-й группе – 60 % (6 гол.), в 3 и 4-й группах – 50, во 2-й – 30 %. Таким образом, у кроликов кросса Родник сохранность после заражения *Str. pyogenes* выше, чем у исходных пород.

В начале опыта, через 3, 6 и 14 сут. после заражения у всех кроликов определяли морфологический состав крови (табл. 2-5).

До заражения группы 1-я и 2-я были сопоставимы по всем показателям. В 3-й группе уровень



Динамика выживаемости животных.

Таблица 2.

Результаты общего анализа крови кроликов до заражения (M±m)

Показатель	Группа (n=10)			
	1-я	2-я	3-я	4-я
Лейкоциты, *10 <sup>9</sup> /л	3,08±0,28	2,99±0,22	4,27±0,16***	3,22±0,16
Лейкоциты, *10 <sup>9</sup> /л	0,98±0,25	1,07±0,35	1,59±0,33	1,96±0,27
Лимфоциты, *10 <sup>9</sup> /л	0,19±0,06	0,21±0,03	0,30±0,04	0,14±0,02
Моноциты, *10 <sup>9</sup> /л	1,95±0,23	1,71±0,32	2,38±0,28	1,12±0,24**
Гранулоциты, *10 <sup>9</sup> /л	29,26±7,09	33,85±10,58	36,80±7,65	60,59±7,68***
Лимфоциты, %	6,04±1,18	7,5±0,83	7,59±0,98	4,69±0,56
Моноциты, %	63,80±6,38	58,25±9,79	55,61±6,82	34,72±7,25***
Гранулоциты, %	5,42±0,29	5,91±0,50	6,56±0,27**	6,11±0,50
Эритроциты, *10 <sup>12</sup> /л	104,40±7,32	123,60±9,98	134,30±6,29***	125,30±9,38*
Гемоглобин, г/л	37,03±2,08	40,23±3,71	43,59±1,53**	39,2±3,00

Примечание. \* – статистически значимое отличие от группы 1: \* p<0,95; \*\* p<0,99; \*\*\* p<0,999 (то же в табл. 3–7).

Таблица 3.

Результаты общего анализа крови кроликов через 3 сут. после заражения (M±m)

Показатель	Группа			
	1-я (n=7)	2-я (n=7)	3-я (n=8)	4-я (n=7)
Лейкоциты, *10 <sup>9</sup> /л	22,11±2,98	17,18±0,47	13,23±0,58***	16,96±0,69
Лейкоциты, *10 <sup>9</sup> /л	3,50±0,42	3,96±0,59	3,34±0,41	3,74±0,35
Лимфоциты, *10 <sup>9</sup> /л	0,61±0,09	0,69±0,08	0,54±0,16	0,90±0,11*
Моноциты, *10 <sup>9</sup> /л	18,00±3,23	12,54±0,58	9,35±0,55**	12,21±0,65*
Гранулоциты, *10 <sup>9</sup> /л	17,23±2,75	22,93±3,02	25,18±2,90*	22,07±1,80
Лимфоциты, %	3,10±0,56	3,99±0,57	3,94±1,16	6,61±0,78***
Моноциты, %	79,66±3,13	73,09±3,37	70,89±3,45*	71,43±1,78**
Гранулоциты, %	4,92±0,31	4,94±0,08	5,63±0,12*	4,88±0,16
Эритроциты, *10 <sup>12</sup> /л	96,00±2,70	98,86±1,34	112,50±6,28*	95,86±1,66
Гемоглобин, г/л	32,97±0,50	35,96±1,66	40,04±1,10***	34,46±0,43**

Таблица 4.

Результаты общего анализа крови кроликов через 6 сут. после заражения (M±m)

Показатель	Группа			
	1-я (n=7)	2-я (n=6)	3-я (n=7)	4-я (n=5)
Лейкоциты, *10 <sup>9</sup> /л	26,73±2,50	20,18±1,21***	16,60±0,31***	20,52±0,36**
Лейкоциты, *10 <sup>9</sup> /л	3,91±0,48	4,35±0,60	4,07±0,54	3,74±0,38
Лимфоциты, *10 <sup>9</sup> /л	0,67±0,10	0,90±0,24	1,23±0,15***	1,04±0,15*
Моноциты, *10 <sup>9</sup> /л	22,23±2,77	14,93±1,75***	11,59±0,41***	15,74±0,43**
Гранулоциты, *10 <sup>9</sup> /л	15,91±2,37	22,12±3,81	24,10±2,67***	18,34±1,65
Лимфоциты, %	2,87±0,55	4,87±1,44	7,51±0,77***	5,26±0,86**
Моноциты, %	82,21±2,78	73,27±4,82	68,96±3,32***	77,04±1,95
Гранулоциты, %	4,59±0,14	4,32±0,15	4,76±0,38	4,37±0,15
Эритроциты, *10 <sup>12</sup> /л	92,57±0,78	91,50±1,12	98,71±2,16***	92,00±0,35
Гемоглобин, г/л	32,51±0,36	33,07±0,41	40,50±1,58***	33,86±0,14***

лейкоцитов и эритроцитарные показатели статистически значимо выше, чем в 1-й. В 4-й содержание лимфоцитов и гемоглобина достоверно выше, а гранулоцитов ниже, чем в 1-й.

Через 3 сут. после заражения во всех группах резко повысились лейкоцитарные показатели, преимущественно за счет гранулоцитов, и снизились эритроцитарные. Такая картина крови характеризует развитие острого воспаления у животных. Группы 1-я и 2-я остались сопоставимы по всем показателям. В 3-й груп-

пе концентрация лейкоцитов и, в частности, гранулоцитов достоверно ниже, а содержание эритроцитов, гемоглобина и гематокрит выше, чем в 1-й. В группе 4 статистически значимы различия в концентрации моноцитов, гранулоцитов и гематокрита.

Через 6 сут. после заражения отмечается нарастание лейкоцитоза и эритропении. В 1-й группе лейкоцитоз, преимущественно за счет гранулоцитов, статистически выше, чем в других. У животных 3-й группы было самое высокое содержание гемо-

Таблица 5.

Результаты общего анализа крови кроликов через 14 сут. после заражения (M±m)

Показатель	Группа			
	1-я (n=6)	2-я (n=5)	3-я (n=3)	4-я (n=5)
Лейкоциты, *10 <sup>9</sup> /л	9,57±0,46	10,64±0,60	13,27±0,64***	10,32±0,47
Лимфоциты, *10 <sup>9</sup> /л	2,68±0,27	2,78±0,08	3,57±0,15**	3,08±0,15
Моноциты, *10 <sup>9</sup> /л	0,52±0,09	0,48±0,07	0,81±0,07**	0,48±0,06
Гранулоциты, *10 <sup>9</sup> /л	6,42±0,25	7,38±0,49	8,92±0,63***	6,76±0,35
Лимфоциты, %	27,67±1,85	26,42±0,91	27,28±1,41	30,01±1,17
Моноциты, %	5,67±0,73	4,41±0,57	6,55±0,71	4,60±0,45
Гранулоциты, %	66,83±1,91	69,20±0,96	67,17±1,87	65,41±1,35
Эритроциты, *10 <sup>12</sup> /л	5,69±0,19	5,23±0,13*	4,94±1,16**	5,13±0,10*
Гемоглобин, г/л	107,17±1,91	103,00±1,66	99,00±0,71***	102,10±1,12
Гематокрит, %	37,27±2,00	40,26±0,55	40,17±0,43	40,64±0,60

Таблица 6.

Бактерицидная активность сыворотки крови кроликов (M±m)

Показатель	Группа			
	1-я	2-я	3-я	4-я
До заражения	20,83±0,47 (n=10)	22,81±0,38*** (n=10)	20,32±0,42 (n=10)	21,11±0,48 (n=10)
После заражения				
сутки				
3-и	37,14±0,72 (n=7)	34,71±0,70** (n=7)	34,38±0,92** (n=8)	32,14±0,59*** (n=7)
6-е	38,14±0,86 (n=7)	38,33±0,83 (n=6)	35,57±0,88* (n=7)	38,21±0,74 (n=5)
14-е	30,33±0,92 (n=6)	30,00±1,00 (n=5)	26,67±1,08** (n=3)	26,80±0,74** (n=5)

Таблица 7.

Лизоцимная активность сыворотки крови кроликов (M±m)

Показатель	Группа			
	1-я	2-я	3-я	4-я
До заражения	36,1±0,66 (n=10)	38,00±0,65* (n=10)	36,31±0,47 (n=10)	34,91±0,43 (n=10)
сутки				
3-и	46,14±0,80 (n=7)	45,29±0,73 (n=7)	42,13±0,68*** (n=8)	43,43±0,66** (n=7)
6-е	41,71±0,31 (n=7)	41,67±0,37 (n=6)	39,57±0,62*** (n=7)	40,41±0,45** (n=5)
14-е	37,00±0,63 (n=6)	38,00±0,35 (n=5)	39,67±0,41*** (n=3)	38,60±0,57* (n=5)

глобина и гематокрит, разница с 1-й группой была также статистически значимой (p < 0,999).

Через 14 сут. после заражения наступило выздоровление выживших кроликов, нормализовались показатели крови. Однако отмечено пограничное значение уровня лейкоцитов в 3-й группе и достоверно (p < 0,999) выше, чем в 1-й. Также, у животных 1-й группы концентрация эритроцитов в крови статистически выше, чем в других.

До начала опыта, через 3, 6 и 14 сут. после заражения в опытных и контрольных группах кроликов оценили бактерицидную и лизоцимную активность сыворотки крови (табл. 6, 7).

После заражения бактерицидная и лизоцимная активность сыворотки крови у кроликов 1-й группы статистически выше, чем 3 и 4-й групп.

Также до начала опыта, через 3, 6 и 14 сут. после заражения проведен бактериологический анализ крови опытных и контрольных животных. До заражения бактерии не выделены, через 3 и 6 сут. после заражения у 100 % животных выделена патогенная культура *Str. Pyogenes*, через 14 сут. после заражения у кроликов 1, 2 и 4-й групп микрофлора не выделена, у одного кролика 3-й группы обнаружен *Str. pyogenes*.

После падежа кроликов выполнена полная necropsia трупов животных, с документацией всех отклонений от нормы, и микробиологические высевы из внутренних органов.

В результате патологоанатомического исследования у павших животных всех групп установлено: дряблость сердечной мышцы и печени (легко рвется), отек легких, скопление экссудата в грудной и брюшной полостях, вздутие желудка. При микробиологическом исследовании из сердца, легких, печени, почек, экссудата выделена патогенная культура *Str. pyogenes*.

По окончании опыта проводили эвтаназию выживших животных, а также патологоанатомическое и гистологическое исследования трупов.

Группа № 1 – кросс Родник: легкие серого цвета, с точечными кровоизлияниями, печень кровенаполнена, экссудат в брюшной полости, вздутие желудка и кишечника. В кишечнике эпителий имеет меньше повреждений, чем в других группах, мышечный слой стенки не поврежден, подслизистая нарушена, наблюдаются очаги воспаления. Собственная пластинка слизистой менее деградирует, чем в других группах (фото 1, а также 2, 3 на 4-й стр. обл.). В печени практически отсутствует воспаление, структура балок не

изменена (фото 2). В легких альвеолы не заполнены мокротой, сосуды не кровенаполнены, в сравнении с другими группами (фото 3).

При микробиологическом исследовании из экссудата выделена патогенная культура *Str. pyogenes*.

Группа № 2 — белый великан: легкие отечны, сероватого цвета, печень кровенаполнена, желудок и кишечник вздуты. В кишечнике собственная пластинка слизистой отслаивается от подслизистой, структура ворсинок нарушена (фото 4, а также 5, 6 на 4-й стр. обл.). В легких наблюдаются очаги воспаления, слизь скапливается в альвеолах (фото 5). В печени находятся незначительные клетки воспаления, в основном вокруг центральных вен (фото 6). В почках заметно воспаление, отек клубочков.

При микробиологическом исследовании патогенная микрофлора не выделена.

Группа № 3 — советская шиншилла: некроз брюшной стенки, легкие отечны, серого цвета, с кровоизлияниями, экссудат в брюшной полости, печень кровенаполнена, вздутие желудка и кишечника.

При гистологическом исследовании в кишечнике установлено нарушение структуры ворсинок и деградация собственной пластинки слизистой с расслоением подслизистой и мышечных волокон в мышечном слое стенки кишечника. В печени нарушена балочная структура клеток, отмечено воспаление, особенно вокруг центральных и портальных вен, а также в корковой зоне. В легких — накопление экссудата в альвеолах и воспаление с кровенаполнением сосудов.

При микробиологическом исследовании из легких и экссудата выделена патогенная культура *Str. pyogenes*.

Группа № 4 — калифорнийская: легкие отечны, сероватого цвета, печень кровенаполнена, экссудат в брюшной полости, желудок и кишечник вздуты.

При гистологическом исследовании в печени наблюдаются клетки воспаления вокруг вен, балочная структура нарушена, в результате чего может быть заброс желчи в кровь. В легких — экссудат в альвеолах, а также кровенаполнение сосудов и очаги воспаления. В кишечнике нарушена структура ворсинок, идет деградация собственной пластинки слизистой, отслоение слизистой от подслизистой оболочки, очаги воспаления, а также нарушение и расслоение волокон в мышечном слое стенки кишечника.

При микробиологическом исследовании из экссудата выделена патогенная культура *Str. pyogenes*.

Таким образом, кролики кросса Родник имеют более высокую реактивность и резистентность организма в сравнении с исходными породами в условиях экспериментального сепсиса, вызванного *Streptococcus pyogenes*.

#### СПИСОК ИСТОЧНИКОВ

1. Александров, В.Н. Продуктивность чистопородного и помесного молодняка кроликов отечественных пород белый великан и советская шиншилла / В.Н. Александров, А.Р. Жвакина, Т.Л. Чичкова // Кролиководство и звероводство. — 2013. — № 6. — С. 16–18.
2. Европейская конвенция о защите позвоночных животных, используемых для экспериментов или в иных научных целях // Страсбург. — 18 марта 1986 года.
3. Жвакина, А.Р. Сравнительная эффективность выращивания помесного молодняка кроликов до 77-

90-суточного возраста / А.Р. Жвакина // Кролиководство и звероводство. — 2015. — № 3. — С. 18–19.

4. Жвакина, А.Р. Основа создания мясной породной группы кроликов — трехпородный гибрид / А.Р. Жвакина, Н.И. Тинаев, Е.В. Голованова // Кролиководство и звероводство. — 2016. — № 4. — С. 16–18.
5. Лабинская, А.С. Общая и санитарная микробиология с техникой микробиологических исследований / А.С. Лабинская. — М.: «Лань», 2020. — 592 с.
6. Лакин, Г.Ф. Биометрия / Г.Ф. Лакин. — М.: Высш. Школа, 1990. — 352 с.
7. Рютова, В.П. Болезни кроликов / В.П. Рютова. — М.: Россельхозиздат, 1985. — 124 с.
8. Саруханов, В.Я. Модификация метода определения бактерицидной активности крови сельскохозяйственных животных / В.Я. Саруханов, Н.Н. Исамов, Э.Б. Мирзоев, В.О. Кобылко // Сельскохозяйственная биология. — 2007. — № 2. — С. 119–122.
9. Саруханов, В.Я. Метод определения лизоцимной активности крови у сельскохозяйственных животных / В.Я. Саруханов, Н.Н. Исамов, И.М. Колганов // Сельскохозяйственная биология. — 2012. — № 2. — С. 119–122.
10. Хабриев, Р.У. Руководство по экспериментальному (доклиническому) изучению новых фармакологических веществ — 2-е изд., перераб. и доп. / Р.У. Хабриев. — М.: ОАО «Издательство «Медицина»», 2005. — 832 с.

#### LIST OF SOURCES

1. Aleksandrov, V.N. Produktivnost' chistoporodnogo i pomesnogo molodnyaka krolikov otechestvennykh porod beliy velikan i sovetskaya shinshilla / V.N. Aleksandrov, A.R. Zhvakina, T.L. Chichkova // Krolikovodstvo i zverovodstvo. — 2013. — № 6. — S. 16–18.
2. Evropejskaya konvenciya o zashchite pozvonochnykh zhivotnykh, ispol'zuemykh dlya eksperimentov ili v inyh nauchnykh celyah // Strasburg. — 18 marta 1986 goda.
3. Zhvakina, A.R. Sravnitel'naya effektivnost' vyrashchivaniya pomesnogo molodnyaka krolikov do 77- i 90-sutochnogo vozrasta / A.R. Zhvakina // Krolikovodstvo i zverovodstvo. — 2015. — № 3. — S. 18–19.
4. Zhvakina, A.R. Osnova sozdaniya myasnoj porodnoj grupy krolikov — trekhporodnyy gibrid / A.R. Zhvakina, N.I. Tinaev, E.V. Golovanova // Krolikovodstvo i zverovodstvo. — 2016. — № 4. — S. 16–18.
5. Labinskaya, A.S. Obshchaya i sanitarnaya mikrobiologiya s tekhnikoj mikrobiologicheskikh issledovaniy / A.S. Labinskaya. — M.: «Lan'», 2020. — 592 s.
6. Lakin, G.F. Biometriya / G.F. Lakin. — M.: Vyssh. Shkola, 1990. — 352 s.
7. Ryutova, V.P. Bolezni krolikov / V.P. Ryutova. — M.: Rossel'hozizdat, 1985. — 124 s.
8. Saruhanov, V.Ya. Modifikaciya metoda opredeleniya baktericidnoj aktivnosti krovi sel'skohozyajstvennykh zhivotnykh / V.Ya. Saruhanov, N.N. Isamov, E.B. Mirzoev, V.O. Kobylko // Sel'skohozyajstvennaya biologiya. — 2007. — № 2. — S. 119–122.
9. Saruhanov, V.Ya. Metod opredeleniya lizocimnoj aktivnosti krovi u sel'skohozyajstvennykh zhivotnykh / V.Ya. Saruhanov, N.N. Isamov, I.M. Kolganov // Sel'skohozyajstvennaya biologiya. — 2012. — № 2. — S. 119–122.
10. Habriev, R.U. Rukovodstvo po eksperimental'nomu (doklinicheskomu) izucheniyu novykh farmakologicheskikh veshchestv — 2-izd., pererab. i dop. / R.U. Habriev. — M.: OAO "Izdatel'stvo "Medicina", 2005. — 832 s.